Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. A. Bohle)
Abteilung Submikroskopische Pathologie und Neuropathologie
(Leiter: Prof. Dr. W. Schlote)

HISTOPATHOLOGISCHE BESONDERHEITEN IN FRÜHSTADIEN DES ISCHÄMISCHEN HIRNINFARKTS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Monika Geiger geb. Seidel
aus Oberndorf/Neckar

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0101

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. A. Bohle)
Abteilung Submikroskopische Pathologie und Neuropathologie
(Leiter: Prof. Dr. W. Schlote)

HISTOPATHOLOGISCHE BESONDERHEITEN IN FRÜHSTADIEN DES ISCHÄMISCHEN HIRNINFARKTS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Monika Geiger geb. Seidel
aus Oberndorf/Neckar

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan : Prof. Dr. W. Schlote
Berichterstatter : Prof. Dr. W. Schlote

FOTO - SCHNELLDRUCK Hans - Joachim Köhler - 74 TÜBINGEN - Neue Strasse 11

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	S. 3
Methode	S. 4
Ergebnisse	S. 5
Fall I	S. 5
Fall II	S. 14
Fall III	S. 20
Fall IV	S. 24
Fall V	S. 28
Fall VI	S. 37
Fall VII	S. 43
Diskussion	S. 51
Zusammenfassung	S. 59
Literaturverzeichnis	S. 60
Lebenslauf	S. 65

Einleitung

Die bekannteste und bisher allgemein gültige Stadieneinteilung für Hirnerweichungen stammt von SPATZ (32). Er unterscheidet die Stadien I, II und III (Nekrose-, Resorptions- oder Verflüssigungs- und Cystenstadium), grenzt sie aber in der vorliegenden Veröffentlichung nicht genau zeitlich voneinander ab. DUBLIN (10) differenziert die verschiedenen Phasen nach den einwandernden Zellen. GREENFIELD (14), MEESEN (23) und andere halten sich im Prinzip an das Schema von SPATZ.

In dieser Arbeit sollten nun noch andere Gesichtspunkte herausgestellt und mit den schon bekannten verglichen werden. Auf Grund der Ergebnisse soll versucht werden, zu einer neuen, evtl. genaueren Stadieneinteilung zu kommen. Eine weitere Zielsetzung bestand darin, schon möglichst frühe Veränderungen mit bisher dafür nicht verwendeten Methoden herauszuarbeiten.

Methode

Aus einer Reihe von Fällen mit anämischen Hirninfarkten, die bei histologischen Routineuntersuchungen diagnostiziert worden waren, wurden 7 Fälle mit kurzer Überlebenszeit an Hand der klinischen Befunde ausgesucht: Die Patienten waren zwischen 37 Stunden und 8 Tagen nach dem Auftreten von neurologischen Symptomen, wie z.B. Hemiparese oder Somnolenz, verstorben.

Die Gehirne waren formalinfixiert. Von den betroffenen infarzierten Gebieten wurden Paraffinschnitte angefertigt und diese nach v. Gieson, Goldner, Klüver, mit HE, Kresylviolett, PAS und z.T. mit Berliner Blau gefärbt.

Folgende Kriterien waren Gegenstand der mikroskopischen Untersuchung: Gewebsabblassung, eosinophile Nervenzelldegeneration, PAS-Reaktivität der Nervenzellen, regressive Gliaveränderungen, spongiöser Randsaum, Glia- und Gefäßreaktion in der Randzone, Fettkörnchenzellen, Axonschwellungen, Leuko- und Erythrocytendiapedese.

Für die Überlassung der Krankengeschichten zur Einsichtnahme danke ich dem Direktor der Medizinischen Universitätsklinik , der Universitäts-Frauenklinik und der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Tübingen, dem Chefarzt des Kreiskrankenhauses Reutlingen und dem Chefarzt des Kreiskrankenhauses Sindelfingen. Herrn Prof. Dr. Peiffer und Herrn Prof. Dr. Bohle danke ich für die Überlassung der Sektionsprotokolle zur Auswertung.

Ergebnisse

Fall I

M.B., Städtisches Krankenhaus Sindelfingen

a) Klinik:

Bei der 59jährigen Patientin trat nach mehrmaligem Erbrechen etwa 37 Stunden vor dem Tod eine tiefe Bewußtlosigkeit ein. Der neurologische Befund bei der stationären Aufnahme ca. 12 Stunden später: Anisokorie (linke Pupille weit, lichtstarr; rechte eng), angedeutete Facialisparese links, Gordon und Babinski links fraglich positiv.

b) Anatomische Diagnose:

Ziemlich schwere herdförmige Pneumonie und fleckförmige Parenchymblutungen, mäßiggradiges akutes Lungenödem. Mäßiggradige Dilatation sämtlicher Herzhöhlen mit fleckförmiger, nicht stenosierender Coronararteriensklerose. Deutliche Arteriosklerose und deutliche Autolyse der Nieren. Gastromalacia acida mit Durchbruch und Mageninhalt in der freien Bauchhöhle.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1280 g.
Atherosklerose der basalen Hirnarterien. Leicht erhöhter Hirndruck. Auffallend weiche Konsistenz der Dorsalfläche der linken Kleinhirnhemisphäre, besonders entlang ihrem lateralen Rand. Auf den Schnittflächen durch das Großhirn keine pathologischen Veränderungen. Im Bereich des rechten Brückenfußes ein relativ scharf abgegrenzter hämorrhagischer Bezirk.

d) Histologischer Befund:

Schwere Atherosklerose der basalen Hirnarterien mit frischerem Thrombus in der Arteria basilaris (Abb. 1). Der Thrombus besteht aus Erythrocyten, Fibrinnetz und massenhaft Granulocyten. Er ist fest mit der Wand verbunden, noch keine eindeutige Organisation. Intracerebrale Gefäße frei von Wandveränderungen. Mehrere ältere umschriebene ischämische Nekrosen in Rinde und Marklager des Großhirns.

Im Kleinhirn ausgedehnte frischere ischämische Nekrose, die sich über Rinde und Marksubstanz mehrerer Läppchen erstreckt (Abb. 2-8). Spongiöse Randsäume grenzen die Nekrosezone von der Umgebung ab. Noch keine gliöse oder mesenchymale Reaktion. In der Umgebung der Nekrose verbreitet frische Blutungen und Plasmaaustritte sowie stellenweise Leukodiapedesen. Massenhaft Formalinpigment. Weiße Substanz und Körnerzellschicht abgeblaßt und spongiös aufgelockert.

Weitere Beobachtungen bei einzelnen Färbungen:

v. Gieson: Die Purkinjezellen sind ischämisch geschädigt oder untergegangen.

Goldner: Die Purkinjezellen sind geschrumpft oder ischämisch verändert, die Gliazellen nicht vermindert.

HE: Verbreitet eosinophile Degeneration der Purkinjezellen, die teilweise mit Formalinpigment beladen sind. In den Nekrosebezirken selbst kommen außerdem stark geschrumpfte (verschmälerte) und im Zerfall begriffene Zellen vor. Auch die Dendritenanfangsteile der eosinophilen Purkinjezellen sind angefärbt. Die Zellkerne sind nur leicht oder gar nicht geschrumpft. Es besteht Neigung zu Karyolyse, die Nucleoli sind aufgelöst.

Klüver: Die Purkinjezellen sind grün angefärbt oder untergegangen. In leichter geschädigten Bezirken sind nur die Kerne und Nucleoli grün gefärbt, bei noch teilweise erhaltener Nisslsubstanz im Plasma. Alle Stadien der ischämischen Zellveränderung.

PAS: Die Purkinjezellen enthalten intensiv PAS-positives Plasma, Kerne zerfallend. Demgegenüber blaurotes Plasma und graublaue Kerne im normalen Gewebe.

Eine gleichartige Läsion findet sich im Brückenfuß (Abb. 9-11), auch hier ausgedehnte diapedetische Blutungen und Plasmaaustritte in frisch ischämisch geschädigtem Gewebe. Die weiße Substanz ist abgeblaßt und aufgelockert.

Weitere Beobachtungen bei einzelnen Färbungen:

v. Gieson: Die graue Substanz ist dunkler gefärbt.

Goldner: Die graue Substanz ist abgeblaßt und stellenweise spongiös aufgelockert.

HE: In der Umgebung der Nekrose ischämische Nervenzellveränderungen, die Kerne sind teils geschrumpft, teils noch intakt. Im Nekrosebereich mit grob spongiös aufgelockertem Neuropil sind die Nervenzellen erheblich geschrumpft (Kern und Plasma) und eosinophil degeneriert.

Klüver: Die graue Substanz ist abgeblaßt.

PAS: Im Nekrosebezirk finden sich stark PAS-positive Zellen, teilweise durch Lipofuscinkonzentration bedingt, teilweise durch PAS-positives Grundplasma. Die graue Substanz der Randzone ist spongiös aufgelockert. Stellenweise Leukodiapedesen. Das Neuropil zerfällt punktförmig.

Berliner Blau: Reichlich Formalinpigment in den Nervenzellen, teilweise auch in den Gliazellen und diffus verstreut in den Markstreifen der Nekrosezone. Kein Nachweis von Eisen.

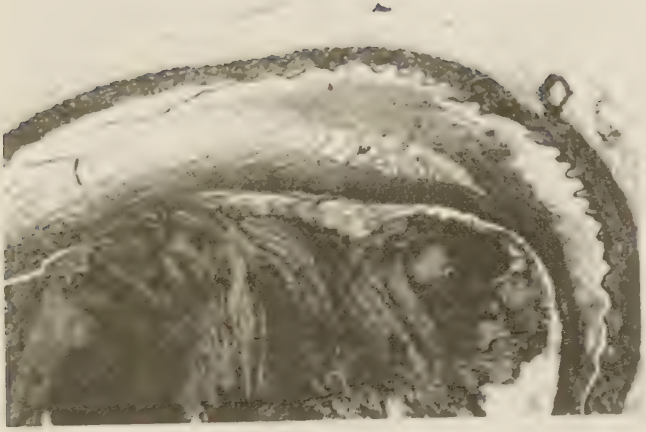


Abb. 1: Goldner, Obj. 2,5: Frische Thrombose der A. basilaris.

Abb. 2: Goldner, Obj. 2,5: Schwellung der Molekularschicht im ischämisch geschädigten Bezirk.

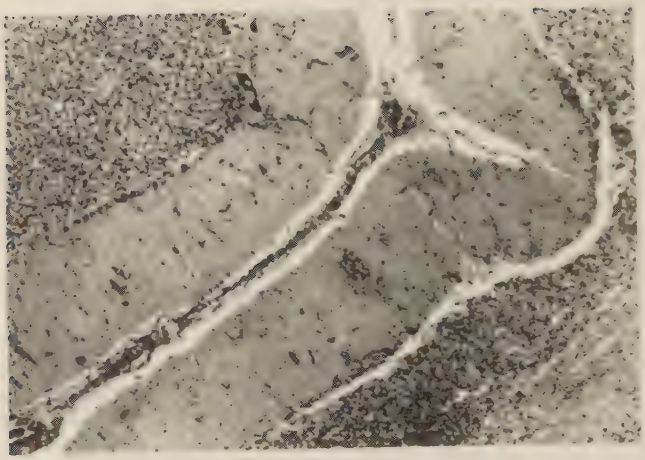


Abb. 3: Goldner, Obj. 4: Erythrodiapedesen in Nachbarschaft des geschädigten Bezirks.

Abb. 4: Goldner, Obj. 4: Bandförmige Erweichung der Molekularschicht mit spongiösem Randsaum.

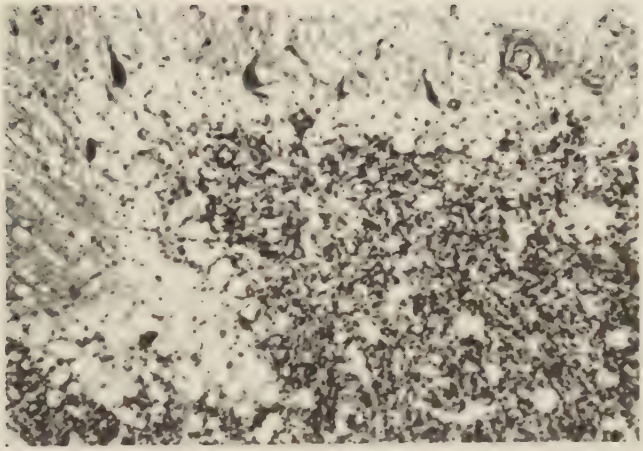


Abb. 5: HE, Obj. 10, mit Grünfilter: Eosinophile Zelldegeneration mit Ödem der Purkinjezellschicht.

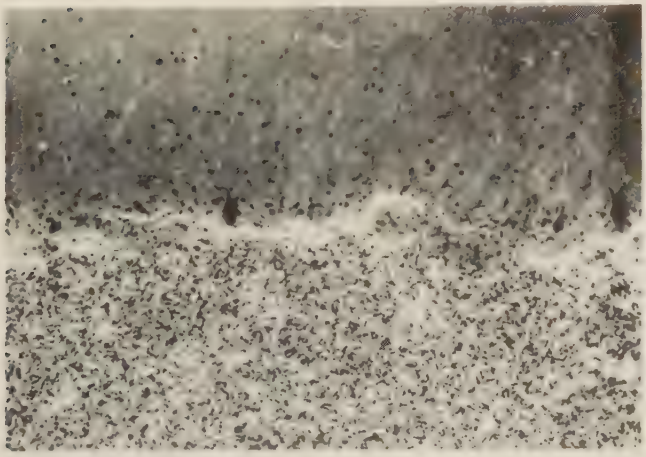


Abb. 6: Klüver, Obj. 10, mit Grünfilter: Zellveränderungen im Nekrosebezirk, die nekrotische Molekularschicht ist im Klüver-Bild dunkler!

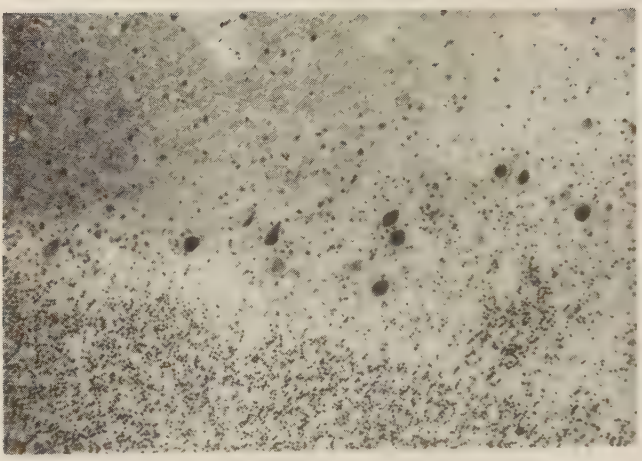


Abb. 7: Klüver, Obj. 10: Zellveränderungen in der unmittelbaren Umgebung des Nekrosebezirks.

Abb. 8: Klüver, Obj. 10 : Intakte Zellen in weiter Entfernung. Vgl. die Anfärbung der Molekularschicht in Abb. 6!

Abb. 9: PAS, Obj. 10: Brückenfuß, Leukodiapedese perivasculär.

Abb. 10: PAS, Obj. 10: Brückenfuß, verstärkte PAS-Reaktion der Kapillarwände.

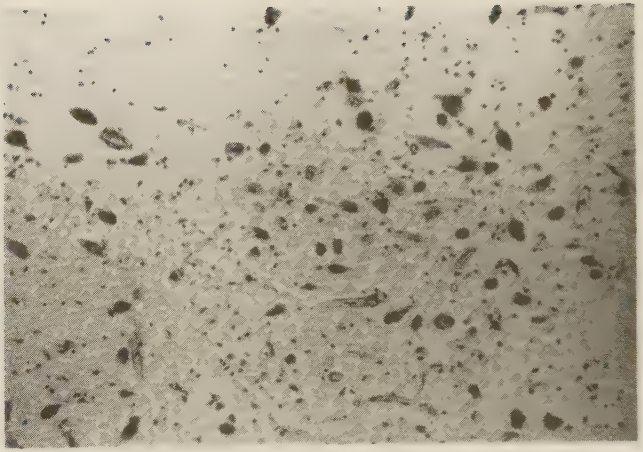


Abb. 11: PAS, Obj. 10: Brückenfuß, verstärkte PAS-Reaktion der Ganglienzellen.

Fall II

K. R. , Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, Tübingen

a) Klinik:

Bei dem 46jährigen Patienten war wegen eines Larynxcarzinoms eine Laryngektomie mit Neckdissection durchgeführt worden. Nach der Operation kam es wiederholt zu Fistelbildungen. Etwa 40 Stunden vor dem Tod trat im Bereich einer Oesophagusfistel eine starke Blutung aus der linken A. carotis auf, die sofort unterbunden wurde. Der Patient blieb bis zu seinem Tod somnolent.

b) Anatomische Diagnose:

Zustand nach o.g. Operation und nach Bestrahlung.
Zustand nach Unterbindung der linken A. carotis communis 2 cm distal der Bifurkation wegen Carotisruptur bei phlegmonöser Arteriitis in diesem Bereich. Abscheidungsthrombose im proximalen Abschnitt der Unterbindungsstelle.
Fleckförmige Lungenparenchymblutungen und herdförmiges akutes Lungenödem.
Dilatation beider Herzkammern.
Zeichen des akuten Nierenversagens mit herdförmiger osmotischer Nekrose.
Geringgradige allgemeine Arteriosklerose.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1440 g.
Symmetrischer Hydrocephalus internus mittleren Grades. Stark erhöhter Hirndruck. Keine Hirnarteriosklerose. Frische anämische, teilweise auch hämorrhagische Erweichung im Versorgungsgebiet der A. cerebri media links frontal, parietal und parieto-occipital mit Aussparung der Mantelkante.

d) Histologischer Befund:

Piale und intracerebrale Gefäße frei von Wandveränderungen. Frische ischämische Gewebsschäden im Großhirn links (frontal, parietal, parieto-occipital, Inselrinde) mit verbreiteten Erythrocyten-, Granulocyten- und Plasmaaustritten. Noch keine gliöse oder mesenchymale Reaktion (Abb. 12-14).

v. Gieson: Fleckförmige, meist scharf umgrenzte Parenchymschädigungen im Rindenband, in Rinde und subcorticalem Mark oder im Marklager. Diese Regionen sind blaß gefärbt und haben deutliche spongiöse Randsäume. Die Nervenzellen sind noch schattenhaft dargestellt. Die Gliazellkerne sind teilweise erhalten, teilweise pyknotisch, teilweise karyolytisch. Die Blutgefäße sind unauffällig.
Außerdem gibt es im Rindenband unscharf begrenzte fleckförmige bis diffuse Aufhellungen. Hier ist das Neuropil spongiös aufgelockert, die Nervenzellkerne sind geschrumpft. Auch in der Umgebung dieser Herde findet man ischämische Nervenzellen.
Im Nekrosegebiet Granulocyten- und Erythrocytendiapedesen sowie diffuse Granulocyteninfiltrationen.

HE: Die geschädigten Rindenbezirke sind schwächer mit Eosin gefärbt. Die unscharf begrenzten Rindenherde zeigen nur eine sehr geringe Abnahme der Färbbarkeit. Zwischen ihnen und den scharf demarkierten Rindennekrosen finden sich alle Übergänge. In den unscharf begrenzten Herden eosinophile Degeneration mit Kernpyknose, in den scharf begrenzten Rindenbandnekrosen auch eosinophile Nervenzellen, jedoch ohne Kernschrumpfung.
In den geschädigten Markgebieten hat die Färbbarkeit besonders stark abgenommen. Die Pyknose der Gliazell-

kerne ist hier sehr deutlich nachweisbar. Außerdem ist die Gliazellzahl auf etwa die Hälfte reduziert.

Klüver: Im Rindenband sind die Nervenzellen meist nur noch durch ihre Kerne dargestellt, die nicht geschrumpft sind. In der Umgebung der Nekrose und auch in den erhaltenen Rindengebieten zahlreiche ischämische Nervenzellen. In den diffus aufgelockerten Bezirken finden sich massenhaft ischämische Nervenzellen bei erhaltener Glia. In den Herden sind die Markfasern nur noch sehr schwach, viele überhaupt nicht mehr angefärbt. Im Bereich des spongiösen Randsaums ist die Markscheidenfärbung etwas stärker ausgeprägt, d.h. hier sind die restierenden Markfasern normal angefärbt, jedoch voneinander durch die spongiösen Lücken getrennt.

PAS: Die geschädigte Rinde ist abgeblaßt. Der spongiöse Randsaum tritt als stark aufgehelltes Band deutlich hervor. Die Kapillarwände sind streckenweise verstärkt PAS-positiv (oder sie treten auf dem aufgehellten Grund des Neuropils besonders deutlich hervor). Im Neuropil befinden sich außerdem zahlreiche rundliche, intensiv PAS-positive Gebilde ohne erkennbare Zellkerne. Wahrscheinlich handelt es sich um quergetroffene Kapillaren mit fibringefüllten Lumina. Sie treten meist im Verein mit Granulocytendiapedesen auf. Stellenweise sind Grundhäutchen und Pericyten dargestellt. In Praekapillaren und größeren Gefäßen im Nekrosebezirk findet man reichlich PAS-positive Fibrinthromben und -netze. Größere Venen sowie Venolen sind von Granulocyten erfüllt. Zahlreiche Granulocyten im nekrotischen Gewebe sind intensiv PAS-positiv, andere nahezu negativ. Das Nervenzellplasma ist im vorliegenden Fall schwach PAS-positiv. Im Gegensatz dazu die ischämischen Nervenzellen der Umgebung mit Kernpyknose.

In den diffus aufgelockerten Rindengebieten haben die ischämisch geschädigten Nervenzellen mäßig PAS-positives Plasma und intensiv PAS-positive Lipofuszingranula.
Im nekrotischen Mark findet man keine Kapillarthromben wie in der Rinde.
An der Grenze zum erhaltenen Mark vereinzelt Axonauftreibungen, die mäßig PAS-positiv sind. Im Nekrosebezirk selbst auch Axonverbreiterungen, ebenfalls mäßig PAS-positiv.

Abb. 12: HE, Obj. 4: Nekrosegebiet mit Leukodiapedesen.

Abb. 13: HE, Obj. 10: Eosinophile Nervenzelldegeneration und Leukodiapedesen in der Umgebung der Nekrose.

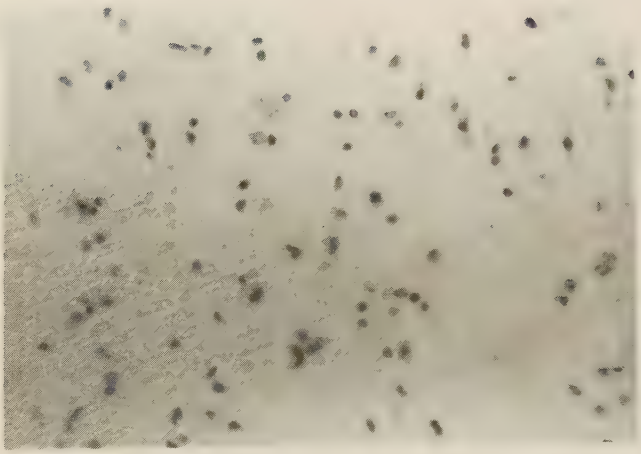


Abb. 14: Klüver, Obj. 25: Geschädigte Nervenzellen mit Kernpyknose außerhalb des Nekrosebezirks.

Fall III

W.K. Frauenklinik, Tübingen

a) Klinik:

Bei der 38jährigen Patientin wurde bei der Operation eines Nabeltumors eine Peritonealcarcinose bei unbekanntem Primärtumor festgestellt. 2 1/2 Tage vor dem Tod trat eine schlaffe Halbseitenlähmung ein, die von einer zunehmenden Somnolenz begleitet war.

b) Anatomische Diagnose:

Adenocarcinom des Magens, Peritonealcarcinose, Metastasen in Leber, Zwerchfell, Bauchwand und in beiden Ovarien.
Zustand bei Thromboseneigung: Thrombose der linken Beckenvene; nicht mehr frische Myocardnekrosen im Bereich des linken Kammermyocards; Milz- und Niereninfarkte. Akutes Lungenödem mit herdförmigen Lungenparenchymblutungen.
Geringe Dilatation der rechten Herzkammer.
Tumorkachexie.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1480 g.
Stark ausgeprägte Fibrose der weichen Häute über der Stirnhirnkonvexität. Keine Anhaltspunkte für Metastasen. Keine Hirndruckzeichen. Basale Gefäße normal konfiguriert und zartwandig. Offenbar frische Erweichung im linken Putamen mit Übergreifen auf die innere Kapsel. Auf Schnitten durch Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen.

d) Histologischer Befund:

Geringe Arteriosklerose der großen Basalgefäße. Meningealfibrose und Ependymitis granularis. Keine entzündlichen Hirngewebsveränderungen. Ältere herdförmige Parenchymschäden in der Stirnhirnrinde.

Große frische Erweichung im linken Striatum und in den angrenzenden lateralen und basalen Teilen des Frontallappens, wahrscheinlich bedingt durch thrombotischen Verschluß eines Astes der A. cerebri media.

Im Nekrosebereich sind die Nervenzellen nicht mehr mit basischen Farbstoffen darstellbar. Teilweise bieten sie das Bild der ischämischen Zellveränderung.

An den markhaltigen Fasern sind keine eindeutigen Zerfallszeichen erkennbar. Noch keine Reaktion der Glia oder des Mesenchyms. Der gesamte Nekrosebezirk ist durch eine saumförmige Ödemzone scharf vom umgebenden, nicht betroffenen Hirngewebe abgegrenzt. Die weiße Substanz ist abgeblaßt und spongiös aufgelockert.

v. Gieson: Die graue Substanz zeigt eine homogene Anfärbung ohne eindeutigen Farbwechsel.

Goldner: Die graue Substanz ist rotgrau gegenüber rötlich im erhaltenen Teil.
Im spongiösen Randsaum Plasmaexsudation (grün).

HE: Im geschädigten Rindenbezirk fein- bis grobspongiöse Auflockerung des Neuropils. Die Nervenzellen haben eosinophiles Plasma, sie sind meist geschrumpft (Dreiecksform), die Kerne mehr oder weniger pyknotisch. Die Gliazellen sind zum größeren Teil erhalten, einige Kerne sind pyknotisch.
Im nekrotischen Teil des Striatums sind die Nervenzellen eosinophil degeneriert, das Neuropil ist geringfügig dif-

fus aufgelockert. Die Glia der Markstrahlen ist zum großen Teil erhalten, zahlreiche Kerne sind pyknotisch.

Klüver: Im Nekrosebezirk sind die Nervenzellen mit blaß-grünem Zelleib und nicht geschrumpftem, zart mit Kresylviolett gefärbtem Kern dargestellt. Die Kernmembran ist zuweilen nicht nachweisbar.

Kresylviolett: Die graue Substanz ist abgeblaßt. Die Nervenzellen sind untergegangen, die Gliazellen erhalten.

Die Glia der Markstrahlen ist eindeutig rarifiziert, zahlreiche Kerne sind pyknotisch.

Perivasculäre Anhäufung von Lipopigment.

PAS: Die geschädigte Region ist eindeutig rötlich gegenüber rotvioletter Färbung im erhaltenen Gebiet. Zahlreiche Glia- und Gefäßwandzellen haben intensiv PAS-positives Plasma.

Die weiße Substanz ist stark abgeblaßt und besonders deutlich spongiös verändert. Der Kontrast zu erhaltenen Gliazellen ist sehr gut erkennbar. Wahrscheinlich sind die Gliazellen mäßig reduziert oder unregelmäßig verteilt durch die Schwellung der Markstrahlen (Abb. 15, 16).

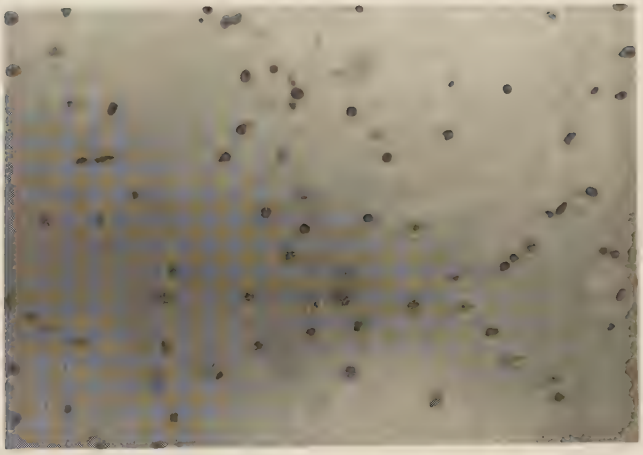


Abb. 15: PAS, Obj. 25: Markfaserzüge des Striatum im Nekrosebezirk.

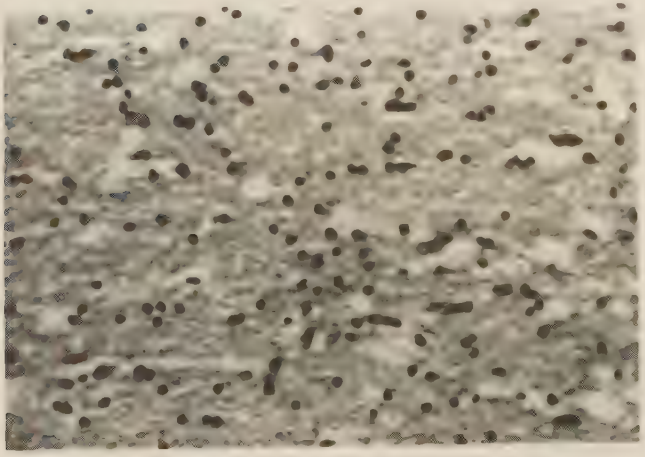


Abb. 16: PAS, Obj. 25: Normale Markfaserzüge der Umgebung zum Vergleich.

Fall IV

R.H., Kreiskrankenhaus Reutlingen

a) Klinik:

Bei der 44jährigen Patientin kam es bei einer Cholecystektomie 3 Tage vor dem Tod zum intraoperativen Kreislaufstillstand nach bis dahin vollkommen unauffällig verlaufener Intubationsnarkose. Externe Herzmassage und Alupent intracardial führten zum Wiedereinsetzen der Herztätigkeit nach ca. 7 Minuten. Die Pupillen waren zunächst noch mittelweit und reaktionslos, wurden aber nach etwa 2 Stunden enger und reagierten. Später setzte auch die Spontanatmung ein. Erst hypo-, dann hypertherme Stammhirnklonismen.

b) Anatomische Diagnose:

Schweres Lungenödem und herdförmige Lungenparenchymblutungen. Dilatation des rechten Herzens. Lokalisierte, geringgradig stenosierende Coronararteriensklerose des Ramus interventricularis.
Akute Stauung der Leber.
Zeichen des akuten Nierenversagens bei geringgradig chronisch rezidivierender interstitieller Nephritis.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1530 g.
Erhöhter Hirndruck, piale Venen deutlich gestaut. Basale Hirnarterien zartwandig, keine Wandeinlagerungen. Weiche Konsistenz der gesamten rechten Kleinhirnhemisphäre, links ist die Konsistenz ebenfalls herabgesetzt. Erweichte Zonen auf die Basalflächen der beiden Hemisphären beschränkt. Stauung der Gefäße im gesamten Großhirnmarklager, auch im Rindenband derartige Blutpunkte, dagegen seltener in den Stammganglien. Mittelhirn, Brücke und Medulla oblongata unauffällig.

d) Histologischer Befund:

Multiple herdförmige anämische Erweichungen am Grund der Furchen der Kleinhirnrinde. Betroffen sind fast nur Molekular- und Purkinjezellschicht. Die Körnerschicht ist auffallend gut erhalten (Abb. 17-19).

v. Gieson: Die Purkinjezellschicht ist ödematös aufgelockert. Die Purkinjezellen zeigen das Bild der ischämischen Zellveränderung. Das Neuropil ist abgeblaßt und spongiös verändert.

Goldner: Die spongiöse Auflockerung des Neuropils ist stellenweise auf die unteren 2/3 beschränkt. Kein spongiöser Randsaum.

HE: Die Molekularschicht ist herdförmig spongiös verändert. Die Purkinjezellschicht ist deutlich spongiös verändert. Die Purkinjezellen zeigen alle Stadien eosinophiler Degeneration. Auch außerhalb der Nekrosen sind die Purkinjezellen geschädigt.

Klüver: Geschädigte Regionen der Molekularschicht sind aufgehellt, benachbarte Bezirke blaugrün gefärbt. Die Purkinjezellen zeigen alle Stadien der ischämischen Zellveränderung oder sind (in den abgeblaßten Gebieten) untergegangen. Bezirke mit Klüver-positiven Purkinjezellen entsprechen meist Bezirken mit Klüver-positivem Neuropil. Man findet schwerst- und schwer geschädigte Bezirke nebeneinander.

Kresylviolett: Die Purkinjezellen sind stark gelichtet oder chromatolytisch verändert.

PAS: Die Purkinjezellen sind in den geschädigten Gebieten und auch in der Umgebung teilweise auffallend stark PAS-positiv im Vergleich zu weiter entfernten Läppchen.

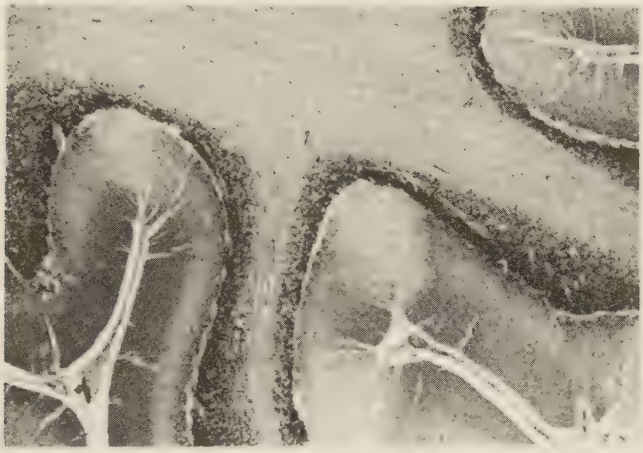


Abb. 17: HE, Obj. 2,5; mit Grünfilter: Herdförmige ischämische Schäden der Kleinhirnrinde. Bandförmige Schädigung der Molekularschicht.

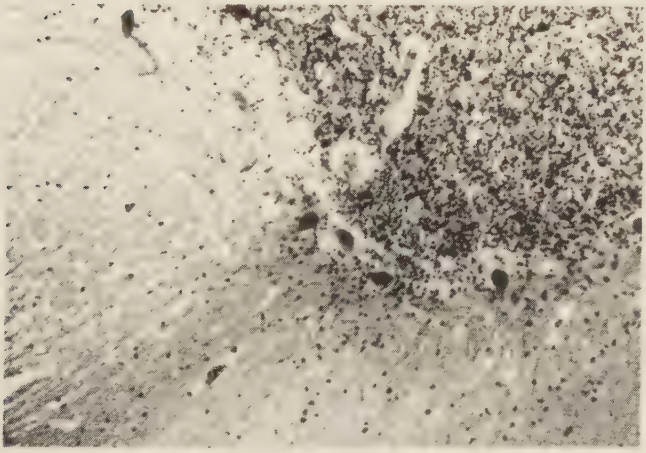


Abb. 18: HE, Obj. 10; mit Grünfilter: Herdförmiger ischämischer Schaden der Kleinhirnrinde.

Abb. 19: Klüver, Obj. 10; mit Blaufilter: Ischämischer Schaden der Kleinhirnrinde, ödematös aufgetriebenes Windungstal ohne Purkinjezellen.

Fall V

J.S., Medizinische Klinik Tübingen

a) Klinik:

Der 62jährige Patient wurde wegen Anämie, zunehmendem Gewichtsverlust und Diabetes mellitus ins Krankenhaus eingeliefert. 4 Tage vor dem Tod trat ein apoplektischer Insult auf. Neurologischer Befund: schlaffe Hemiplegie rechts, keine Eigenreflexe rechts und links, BHR links (+), rechts nicht auslösbar; Babinski rechts (+). Die linke Pupille ist relativ eng und reagiert nur wenig auf Licht, die rechte ist stark erweitert und entrundet bei Zustand nach Verletzung. Facialisparese rechts. Erhebliche Bewußtseinstrübung. Motorische und eventuell sensorische Aphasie.

b) Anatomische Diagnose:

Adenocarcinom des Pancreas mit Metastasen in Leber und Lymphknoten. Einwachsen des Tumors in die linke Nebenniere. Tumorzellabsiedlungen in den Lungen.
Dilatation beider Herzkammern mit mäßiger Hypertrophie der linken Kammerwand. Frische, verrucöse Mitral- und Aortenklappenendocarditis.
Ziemlich schweres akutes Lungenödem. Seröser Pleuraerguß.
Zeichen eines akuten Nierenversagens.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1330 g.
Ausgedehnte alte Rindenprellungsherde orbital links und temporal rechts. Die basalen Gefäße sind starrwandig, weisen aber keine nennenswerten atheromatösen Wandeinlagerungen auf. Keine Hirndruckzeichen. Infarcierungsgebiet links occipital, parietal und

temporal. Auf Schnitten durch Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata makroskopisch kein pathologischer Befund.

d) Histologischer Befund:

Leichte Hirnarteriosklerose. Älterer, organisierter, rekanalisierter Thrombus in einer Arterie des Circulus Willisii. Metastasen histologisch nicht nachweisbar.

In Frontal-, Parietal- und Occipitallappen frischere und etwas ältere ausgedehnte Kreislaufschäden, die Rindenband und subcorticales Marklager umfassen. Hier seien 2 Herde herausgegriffen: (Abb. 20-24).

Erweichung A:

v. Gieson: Die Randzone ist durch einen massiven spongiösen Saum markiert, der stellenweise Plasmaseen enthält. In der grauen Substanz ist dieser Saum weniger deutlich, hier ist ein breiter Grenzbezirk in wechselnder Intensität spongiös aufgelockert. Die Glia in der Randzone ist noch nicht eindeutig vermehrt, aber es ist bereits eine mäßige bis heftige mesenchymale Reaktion mit Vermehrung von Kapillaren, Fibroblasten und Histiocyten im Gang. Man findet jedoch noch keine Fettkörnchenzellen und keine Fasernetze. Die Praekapillaren haben vermehrte, voluminöse Zellkerne. Entlang der Randzone im Marklager keine derartige Reaktion.

In der Rinde ist das Grundgewebe nicht eindeutig abgeblaßt, sondern eher intensiv braungelblich verfärbt. Die Nervenzellen sind nahezu sämtlich schattenhaft gelbbraun erhalten, die Gliazellen teilweise erhalten mit zum Teil pyknotischen Kernen, die meist noch gut gefärbt sind. Die Gefäßwände sind teilweise, teils fibrinoid bis feinvacuolär degeneriert. Perivasculäre und zum Teil diffuse

granulocytäre Infiltration. Verbreitet frische Erythrodiapedesen, fleckförmig auch vielfach Granulodiapedesen bei beginnendem Zerfall der Granulocyten.
Die Markfasern sind abgeblaßt, die Struktur ist leicht aufgelockert. Die Gliazellen sind teils erhalten, teils pyknotisch, die meisten jedoch abgeblaßt und wie die Nervenzellen nur noch braunrot schattenhaft erkennbar. Verstreute Granulocytenanhäufungen aber keine Erythrodiapedesen.
Die pialen Arterien zeigen auffällige, lockere zelluläre Intimapoliferate ohne Kollagenfaservermehrung. Stellenweise sind mononucleäre Zellen verschiedener Form, Granulocyten und Plasmazellen subendothelial angehäuft. Die Wandzellen in Praekapillaren und Arteriolen sind hyperplastisch. Die Leptomeninx ist erfüllt von mononucleären Zellen: Histiocyten, Fibroblasten, Granulocyten und Makrophagen. Diese Gefäßveränderungen entsprechen nicht einer Arteriosklerose, sondern einem entzündlichen Gefäßwandprozeß, der überwiegend Arterien, stellenweise aber auch Venen betrifft. Über den erhaltenen Rindenpartien ist die Leptomeninx jedoch unauffällig.

Goldner: Der spongiöse Randsaum ist im Mark sehr deutlich, dagegen in der Rinde fleckförmig bis pseudolaminär. Spongiose im Grenzbereich.
In der Rinde findet man unregelmäßig verteilt frische Blutungen. Vasoparalyse mit erweiterten, blutgefüllten Gefäßen in einem umschriebenen Bereich, dort auch Diapedesen. Im Lumen eines Gefäßes ein frischer Fibrinthrombus.
Im Mark vereinzelt Axonauftreibungen in der Grenzzone.

HE: In der 3. Rindenschicht reichlich eosinophile Zelldegeneration, daneben zahlreiche zerfallende, nur noch blaß dar-

gestellte Nervenzellen. In den übrigen Schichten ist der Anteil der eosinophilen Zellen geringer. In allen Schichten Zellausfälle, die Zellkerne sind aber nirgends geschrumpft. An der Grenze zur normalen Rinde gliös mesenchymale Reaktion, jenseits dieser Zone normale Nervenzellen.

Klüver: Das Nervenzellplasma ist nicht angefärbt. Die Markkerne sind zart mit Kresylviolett dargestellt.

Kresylviolett: Chromatolyse der Nervenzellen, die Kerne sind teilweise noch gefärbt. Die Gliazellzahl in Rinde und Mark ist reduziert.

PAS: Das geschädigte Rindenband ist kräftiger gefärbt. Vor allem fällt die stärkere Reaktion der Kapillarwände auf. Die Nervenzellen sind nur leicht positiv, abgesehen von den Lipofuscingranula.

Die zelluläre Reaktion der Randzone einschließlich der Kapillarproliferation tritt deutlich hervor. Wechselnder Zellgehalt (blaue Kerne) und Kapillargehalt (rote Basalmembran) ergeben ein unterschiedliches Bild der Reaktionszonen.

Erweichung B

v. Gieson: Noch keine Gewebseinschmelzung. Die Nervenzellen sind schattenhaft vorhanden.

Am Rand massive gliöse Reaktion mit reichlich Fettkörnchenzellen und beginnender Kollagenfaservermehrung.

Im Marklager ist die Randzone ebenfalls von Fettkörnchenzellen und leichten Zellvermehrungen des Mesenchyms markiert.

Goldner: Beginnende Kollagenfaservermehrung von hyperplastischen Gefäßen aus, massive Hortegagliaproliferation. Die Gefäße im nekrotischen Gewebe sind nur in den Randzonen blutgefüllt.

HE: Im ischämisch geschädigten Rindenband sind die Nervenzellen zum größten Teil in ihrer äußeren Form erhalten und nicht geschrumpft. Das Plasma ist homogen eosinophil dargestellt, die Zellkerne deutlich abgegrenzt, basophil, mit lockerer Verteilung des blaß gefärbten Chromatins, keine Kernschrumpfung. Das Neuropil ist feinspongiös aufgelockert.

Die Gliazellzahl ist reduziert, die erhaltenen Gliazellen sind unauffällig. Gefäßwandzellen sind vermehrt. Außerdem massive, mesenchymal gliöse Reaktion in der Randzone der Nekrose, unter Beteiligung der Makroglia (Stäbchenzellen) und, besonders perivasculär, von Umwandlungsformen in Phagocyten.

In der Leptomeninx über der Nekrose finden sich reichlich Histiocyten und Makrophagen und Ansammlungen dieser Zellen.

Im angrenzenden erhaltenen Rindenband keine ischämischen Zellveränderungen, keine Zellausfälle, kein Ödem.

Die Marksubstanz ist in diesem Fall nekrotisch eingeschmolzen, massenhaft Fettkörnchenzellen und Reaktion des Gefäßmesenchyms.

Klüver: Keine Klüver-positive Nervenzelldegeneration im Nekrosebezirk, die Nervenzellen sind schattenhaft erkennbar. Der Lipofuszingehalt tritt deutlich hervor. Das nekrotische Neuropil ist nicht angefärbt. An der Rinden-Markgrenze findet man kleine Blutungen und Formalinpigment in Glia- und Gefäßwandzellen.

Kresylviolett: Totale Chromatolyse der Nervenzellen im Nekrosebezirk (Erbleichung) und subtotaler Gliazellausfall. Angefärbt sind nur die Kerne einiger restierender Glia-, Kapillar- und Gefäßwandzellen. Massive mikrogliöse und

histiocytäre Infiltration entlang den Randzonen.
Die mesenchymalen Zellen in den Wänden der Markvenen sind mit Lipopigment beladen.

PAS: Die Fettkörnchenzellen sind mäßig PAS-positiv, die von den Kapillarwänden sich ablösenden Zellen sind intensiv PAS-positiv. Der Übergang in Makroglia ist in allen Stadien erkennbar.

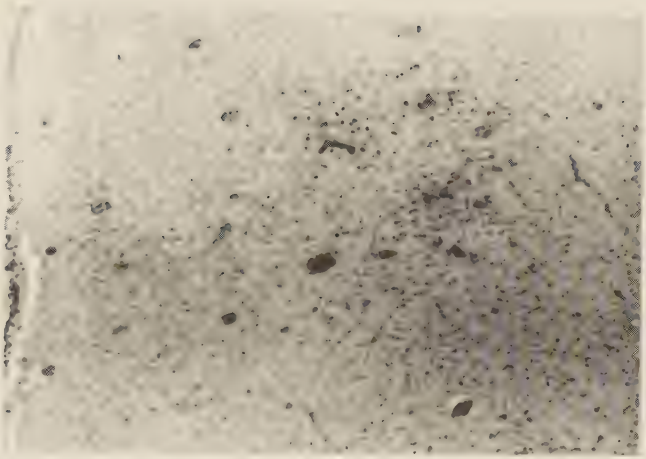


Abb. 20: HE, Obj. 4: Frische Blutungen im nekrotischen Gebiet.

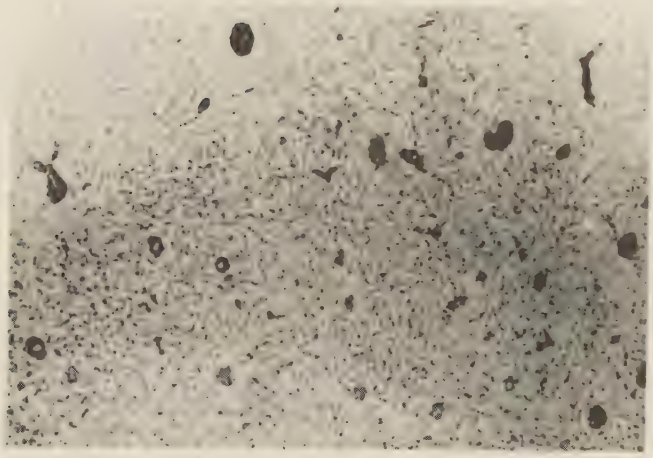


Abb. 21: HE, Obj. 4: Granulocytendiapedese im erweichten Gebiet.

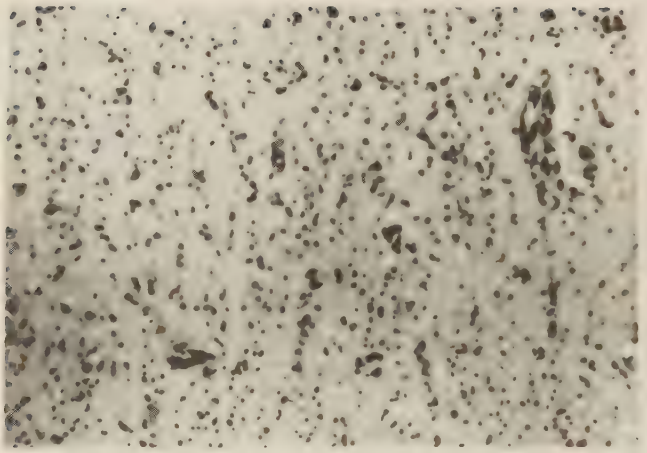


Abb. 22: HE, Obj. 10: Mitte einer Rindenbanderweichung.

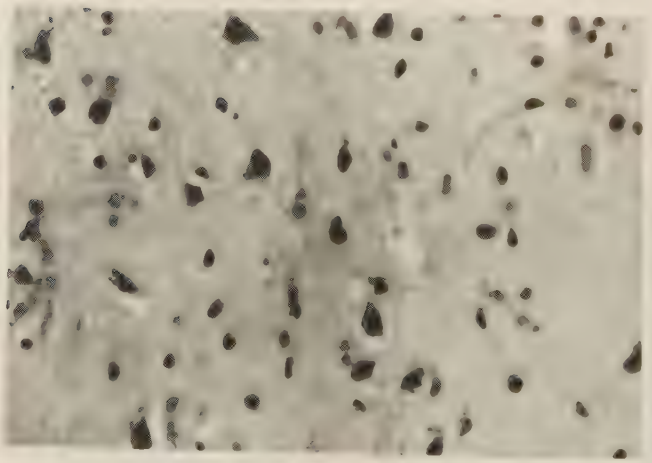


Abb. 23: PAS, Obj. 25: Geschädigte Nervenzellen in der Nekrose ohne Kernpyknose; nicht verstärkt PAS-positiv, außerdem Lipofuscingranula dargestellt.

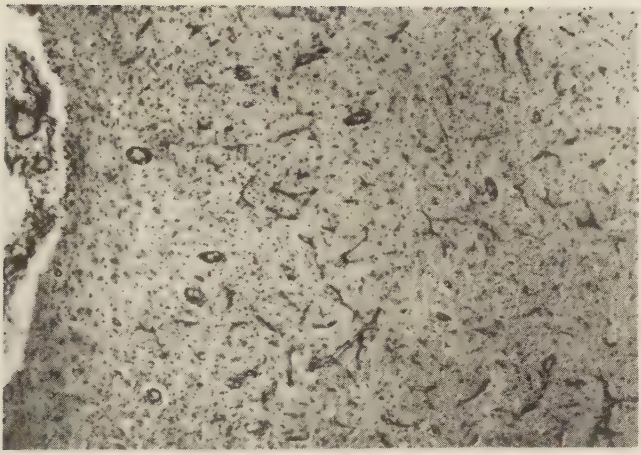


Abb. 24: PAS, Obj. 4, mit Blaufilter: Rindenbanderweichung im Stadium fortgeschrittener mesenchymaler Reaktion.

Fall VI

K.E., Chirurgische Klinik Tübingen

a) Klinik:

Bei dem 39jährigen Patienten mit chronischen Kopfschmerzen und beidseits älteren Stauungspapillen hatte auch eine doppelseitige Carotisarteriographie die Ursache der craniellen Hypertension nicht klären können. Daraufhin wurde der Verdacht auf einen Hirnstammtumor erhoben und eine Vertebralisangiographie in Endotrachealnarkose durchgeführt. Der Patient erwachte nicht und blieb bis zu seinem Tod 5 Tage später im cerebralen Koma mit Streckkrämpfen, alternierenden Atemlähmungen und Hyperthermie bis 41°C. Eine rechtsseitige frontale Ventrikelpunktion etwa 7 Stunden nach der Angiographie hatte eine normale Liquormenge ergeben, der Liquor war bereits sanguinolent.

b) Anatomische Diagnose:

Eitrige Sinusitis sphenoidalis und eitrige Otitis media beiderseits.
Geringes akutes Lungenödem. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen und im rechten Oberlappen.
Geringe Dilatation beider Herzkammern.
Frische Stauung von Leber, Milz und Nieren.
Magenschleimhautulcerationen.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1360 g.
Ältere Thrombose des Sinus sagittalis superior und inferior mit Fortsetzung in die Tentoriumsinus. Hauchartige Subarachnoidalblutungen. Hirndruckzeichen, besonders am Kleinhirn sehr stark ausgeprägter Druckkonus der Tonsillen. Thrombotischer Verschluß der linken A. vertebralis und der A. basilaris. Im Mark des rechten

Stirnhirns offenbar frische Stauungsblutungen und extrem weite Gefäße im Putamen, aber ohne Infarzierungen.
An der Dorsalfläche der rechten Kleinhirnhemisphäre und in der Brücke offenbar frische hämorrhagische Infarzierungen.

d) Histologischer Befund:

Mehrere ausgedehnte, frischere und ältere, bereits vollständig organisierte Thromben in den Sinus sagittalis superior und inferior.
Hämosiderineinlagerungen in den Wänden des Sinus.
Nicht mehr ganz frische Thrombose der A. basilaris (Abb. 25) bei geringen arteriosklerotischen Veränderungen.
Im Stammgangliengebiet, in Höhe des Caput nuclei caudati, spongiöse perivenöse Gewebsauflockerung in der Marksubstanz. Verbreitet nicht mehr ganz frische perivasculäre Blut- und Plasmaaustritte und kleine Massenblutungen in Marksubstanz und Putamen. In der Umgebung der Blutungen ödematöse Gewebsauflockerung, Axonschwellungen und beginnendes Auftreten von Fettkörnchenzellen.
Ausgedehnte, nicht mehr ganz frische, nahezu symmetrische anämische Erweichung der Brücke mit Ausnahme der Brückenhaube. Geringfügige perivasculäre Blutaustritte und beginnende Reparationsvorgänge vom Gefäßmesenchym aus.
In der Leptomeninx reichlich Fettkörnchenzellen.
Abblassung und spongiöse Veränderung der weißen Substanz.
Weitere Beobachtungen bei einzelnen Färbungen:
v. Gieson: Die graue Substanz ist homogen angefärbt und rot bis gelbbraun getönt, gegenüber braun im erhaltenen Gewebe. Die Nervenzellen sind erhalten, aber gelblichbraun verfärbt. Das Neuropil zerfällt granulär.
Im spongiös aufgelockerten Mark sind die Axone dunkelbraun getönt. Die Gliazellen sind rarifiziert oder total untergegangen. Im angrenzenden normalen Markgewebe

findet man massenhaft Axonauftreibungen. Ein breiter spongiöser Randsaum grenzt die Nekrose vom erhaltenen Gebiet ab (perifokales Ödem). Die Gefäße in der Nekrose sind gestaut und blutgefüllt - Blutungen und stellenweise Plasmaaustritte, sowie Leukodiapedesen.

PAS: Die graue Substanz ist in der Nekrose etwas intensiver gefärbt als im normalen Gewebe. Daher besteht ein starker Farbkontrast zwischen dieser nekrotischen grauen Substanz und dem gegenüber normal abgeblaßten Markgewebe. Einige Nervenzellen haben intensiv positives Plasma. Die Gefäßwände sind stärker PAS-positiv als gewöhnlich. In den Randzonen der Nekrose in der weissen Substanz finden sich massenhaft Axonauftreibungen (Abb. 26). Stellenweise Kapillarvermehrung an den Rändern, jedoch noch keine Gliareaktion.

Außerdem ist die rechte Kleinhirnhemisphäre hämorrhagisch infarziert. Molekular- und Körnerschicht, Markzungen und Leptomeninx sind von diapedetischen und kleinen Massenblutungen durchsetzt. Molekular-, Körnerschicht und Marksubstanz sind abgeblaßt und spongiös aufgelockert.

Weitere Beobachtungen bei einzelnen Färbungen

v. Gieson: Die Purkinjezellen sind ischämisch geschädigt oder untergegangen.

Goldner: Die Molekularschicht ist grau bis graugrün gefärbt, gegenüber blaßrot im normalen Gewebe. Die Purkinjezellen haben graurötliches Plasma und grünliche Kerne, gegenüber dunkelrotem Plasma und grauroten Kernen im normalen Gewebe.

Erythro- und Leukodiapedesen treten teilweise unabhängig von den ischämischen Gewebsveränderungen auf.

Streckenweise sind die Bergmann'schen Gliazellen, sowie die Gefäßwandzellen und Kapillaren bereits deutlich vermehrt.

Die Körnerschicht ist aufgelockert, die Abstände zwischen den Zellkernen sind vergrößert. Zahlreiche Zellkerne sind nicht mehr normal gefärbt, sondern nur noch schattenhaft erkennbar.

Klüver: Die Molekularschicht ist leicht grünlich angefärbt und zellarm.

Die Purkinjezellen sind blaßgrün gefärbt, die Kerne dunkel gegenüber blau im erhaltenen Gewebe. In der Leptomeninx findet man reichlich Fettkörnchenzellen.

Kresylviolett: Die Purkinjezellen sind chromatolytisch verändert.

Die Körnerschicht zeigt eine herdförmige Auflockerung und Schwellung.

PAS: Die Molekularschicht ist in der oberen Hälfte streckenweise erhalten. In der geschädigten Front der intakten Hälfte beginnende Kapillarvermehrung und Körnchenzellbildung, zahlreiche Mitosen. Ebenfalls Körnchenzellen in der Leptomeninx.

Die Purkinjezellen haben hellrote bis blaßrote Zelleiber und blaßgraue Kerne, gegenüber blaurotem Plasma und graublauen Kernen im normalen Gewebe.

In der Körnerschicht und Marksubstanz beginnende Gefäß- und Gliareaktion.

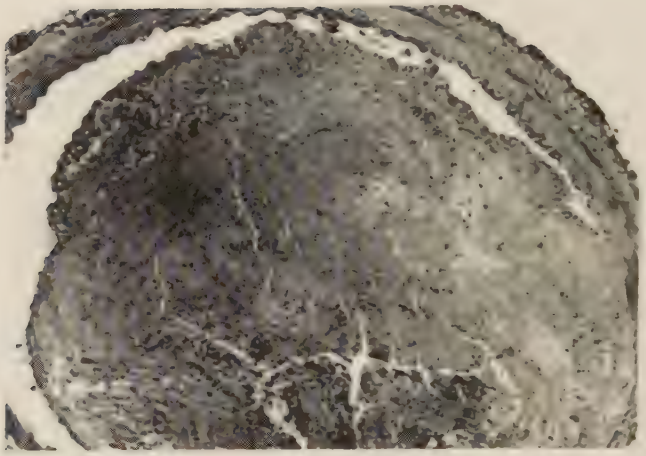


Abb. 25: v. Gieson, Obj. 4: Nicht mehr ganz frischer Verschluß der A. basilaris.

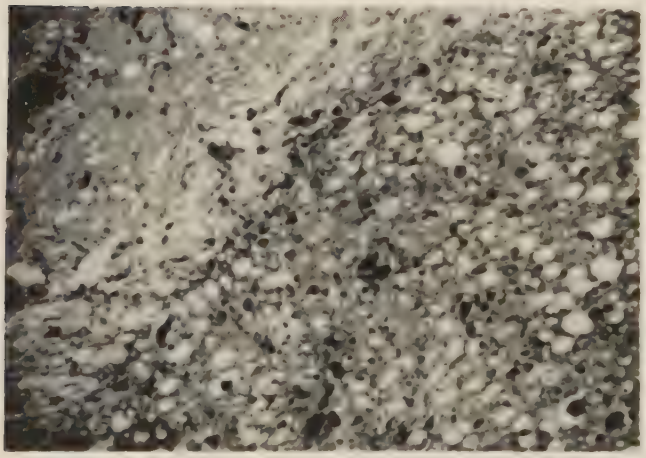


Abb. 26: PAS, Obj. 10: Brückenerweichung, Randzone mit Axonauftreibungen und Lückenfeld im erhaltenen Gewebe.

Abb. 27: PAS, Obj. 10: Kleinhirn: Fibrinthrombus im teilgeschädigten Bezirk.

Fall VII

A. S., Medizinische Klinik Tübingen

a) Klinik:

Der 74jährige Patient mit fortgeschrittener Cerebralsklerose und Hypertonie erlitt 8 Tage vor seinem Tod einen cerebralen Insult. Neurologischer Befund: Anfangs inkomplette Parese des linken Armes und des linken Beines. Keine Hirnnervenausfälle, keine Bauchdeckenreflexe, am linken Arm recht lebhafte Reflexe, Reflexe am rechten Arm auslösbar aber abgeschwächt; ASR beidseits nicht auslösbar, Babinski links ++; Reflexe am linken Bein lebhaft, am rechten Bein auslösbar aber schwach. Erhebliche Bewußtseinstrübung . Passagere motorische und sensorische Sprachstörung.

b) Anatomische Diagnose:

Schwere allgemeine Arteriosklerose mit geschwürigen Wandaufbrüchen und parietalen Abscheidungsthromben im Bereich der Bauchaorta und der A. carotis interna. Arteriosklerose der Nieren. Teilweise stenosierende Coronararteriensklerose. Disseminierte Herzmuskelschwielen in der hypertrophierten linken Kammerwand, Dilatation des rechten Herzens.

Obliterierende Beckenvenenthrombose rechts.

Rezidivierende, zuletzt fulminante Lungenarterienembolie in die Hauptstämme beider Pulmonalarterien.

Subakute Stauungsleber, Stauungsmilz, Stauungsnieren.

Frischer Niereninfarkt links.

c) Befund der Hirnsektion:

Das formalinfixierte Gehirn wiegt 1340 g.

Schwere, durchgehende Arteriosklerose der basalen Hirnarterien

mit Einlagerungen multipler Atherome. Z.T. kleine flächenhafte Subarachnoidalblutungen. Hirndruckzeichen in Form eines Tonsillendruckkonus angedeutet. Leichte Rindenatrophie besonders der Temporalrinde. Multiple ältere Erweichungen im Cingulumbereich, occipital und im Kleinhirn.

d) Histologischer Befund:

Arteriosklerose der großen Basisgefäße und der Pialgefäße an der Konvexität. Parieto-occipital, im Bereich des Gyrus cinguli und im Kleinhirn ausgedehnte laminäre und herdförmige, kreislaufbedingte Schädigungen verschiedenen Alters von Rinde und corticalem Marklager. Man findet alle Stadien der Erweichung.
3 Herde wurden besonders untersucht:

Erweichung A:(Abb. 28-32)

v. Gieson: Die graue Substanz ist abgeblaßt. Die Farbe des Grundgewebes ist gelblich bis braun gegenüber dunkelbraun im normalen Gebiet. Alle Nervenzellen sind noch schattenhaft erkennbar, das Plasma ist mittelbraun, der Kern hellgrau. Die Zellen erscheinen leicht geschrumpft. Die Gliazellkerne sind teils pyknotisch, teils karyorhektisch. Manche Gefäßwände zeigen fibrinoide Nekrose, granulocytäre Infiltrationen, frische Leuko- und Erythrodiapedesen. Andere Gefäße sind besser erhalten mit beginnender Wandzellvermehrung.
In der Leptomeninx findet man ebenfalls reichlich segmentkernige Granulocyten, sowie Makrophagen, die teilweise Granulocyten aufgenommen haben. Es sind noch keine Zeichen einer Einschmelzung zu bemerken.
Der Schaden ist über größere Strecken eine reine Rinden-

bandnekrose, der spongiöse Randsaum ist hier an der Rinden-Markgrenze. An anderen Stellen ist die Marksubstanz in wechselndem Ausmaß einbezogen, auch dort hat sich ein spongiöser Randsaum zum angrenzenden erhaltenen Mark gebildet.

Das nekrotische Mark ist abgeblaßt, die Gliazellzahl leicht vermindert mit zahlreichen pyknotischen Kernen. Eine spongiöse Auflockerung ist nur angedeutet. Die Markscheiden sind nur noch schattenhaft gefärbt. An den Rändern findet man reichlich Axonauftreibungen verschiedener Größe mit gelblichbraunem Axoplasma.

Goldner: Die nekrotische Rindensubstanz ist abgeblaßt. Es sind hier zahlreiche frische diapedetische Blutungen nachweisbar.

Dasselbe gilt für das Mark.

HE: Die Nekrosezone in der grauen Substanz ist scharf demarkiert. In der Umgebung findet man in einer schmalen Zone disseminiert eosinophile Zelldegeneration. Im Nekrosebezirk selbst massenhaft eosinophile Zelldegeneration, die Zellkerne der Nervenzellen nur leicht oder nicht geschrumpft. Daneben Zellausfälle, stellenweise Karyolyse im Beginn.

Klüver: Als Zeichen beginnender reaktiver Veränderung sind die Glia- und Mesenchymzellen vermehrt (in der Molekularschicht). Die Nervenzellen zeigen nicht das Bild der ischämischen Zellveränderung. Die intracorticalen Gefäße reagieren deutlich. Die Grundsubstanz und die Markfaserung der Rinde sind nahezu total abgeblaßt. Ebenso die Markscheiden in der weißen Substanz. Perivasculäre granulocytäre Infiltrate reichen teilweise bis in die benachbarte erhaltene Marksubstanz.

Kresylviolett: Die Nervenzellen in der grauen Substanz sind verschmälert und chromatolytisch, die Kerne sind verkleinert, jedoch nicht geschrumpft. Zahlreiche Nerven- und Gliazellen sind ausgefallen. Die Gliazellkerne sind teils erhalten, teils pyknotisch. Entlang der Randzone beginnende, bereits eindeutige Gliavermehrung.
Das Mark ist blaß, die Gliakerne sind pyknotisch.

PAS: In der grauen Substanz ist das Grundgewebe stark abgeblaßt. Zahlreiche Nervenzellen und die Kapillarwände sind intensiv PAS-positiv und verdickt. Auch größere Gefäße haben auffallend stark PAS-positive Wände. Die Reduktion von Nerven- und Gliazellzahl ist im PAS-Präparat besonders deutlich.
In den Randzonen ist die Grundsubstanz fleckig angefärbt.
Das Mark ist stark abgeblaßt. In der Randzone finden sich PAS-positive Axonauftreibungen.

Erweichung B:

Die Schädigung ist auf das Rindenband beschränkt.

v. Gieson: Die Nekrose ist scharf demarkiert, das Hirngewebe eingeschmolzen. Die reichlich vorhandenen Fettkörnchenzellen sind noch nicht prall gefüllt. Vermehrtes Auftreten von Kapillaren und Praekapillaren mit zellreichen Wänden (Abb. 33).
Die Molekularschicht ist relativ geringer von Zellen (vorwiegend Gliazellen) durchsetzt.

Goldner: Die nekrotische Rinde wirkt abgeblaßt, sie ist ersetzt von Fettkörnchenzellen. Ein inselförmiger Bezirk ist noch nicht vollständig eingeschmolzen. Die Grundsubstanz ist hier grau bis graurot.

Reichlich frische diapedetische Blutungen und beginnende mesenchymale Reaktion.
Der spongiöse Randsaum an der Grenze zum normalen Gewebe ist nahezu verschwunden.

Klüver: Fettkörnchenzellen in den mittleren und unteren Rindenschichten enthalten Klüver-positive Körnchen, dagegen sind in den oberen Rindenschichten viele Zellen frei.

PAS: Der nekrotische Bezirk wirkt dunkel. Er ist erfüllt von Fettkörnchenzellen mit intensiv bis mäßig gefülltem Plasmaleib.
In der Molekularschicht sind Kapillaren und Praekapillaren vermehrt. Man findet plasmareiche Astrocyten, jedoch noch nicht vom Typ der gemästeten Astroglia.

Erweichung C:

v. Gieson: Die Schichten II-III sind zerfallen und von einem lockeren Maschenwerk kollagenen Bindegewebes ersetzt, teilweise cystisch umgewandelt. Es sind noch zahlreiche Fettkörnchenzellen vorhanden. Die Läsion ist durch eine schmale, saumförmige Zone perifokalen Ödems mit Vermehrung plasmareicher Gliazellen scharf abgegrenzt.
Die Molekularschicht ist erhalten.
Die pialen Arterien haben eine druckatrophische Muskelschicht und stark verdickte Intima über der Erweichung.
Die Marksubstanz ist nur in Form fleckförmigen kollateralen Ödems (Aufhellung) betroffen.

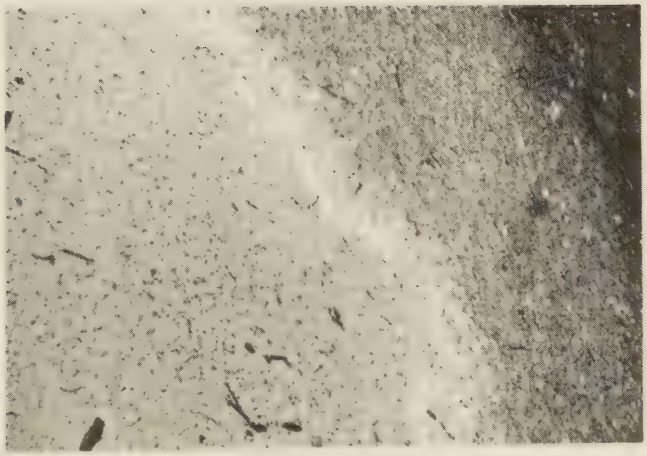


Abb. 28: PAS, Obj. 2,5: Spongiöser Randsaum an der Rinden-Mark-Grenze (marginale Spongiose!) im geschädigten Gebiet.

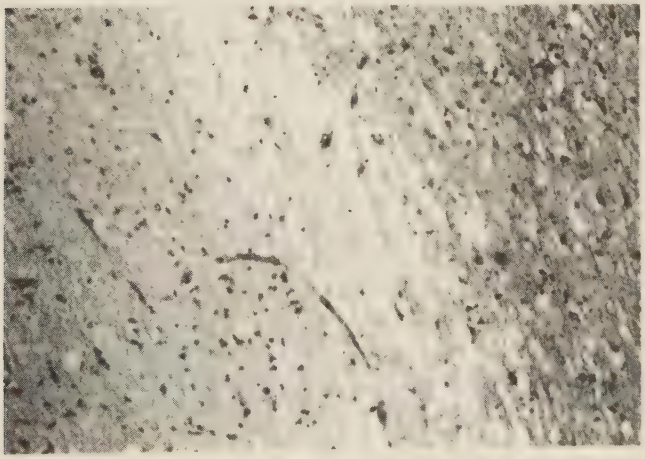


Abb. 29: PAS, Obj. 10: Dasselbe wie Abb. 28 in anderer Vergrößerung.

Abb. 30: PAS, Obj. 10: Nervenzellen in der frischen Nekrose, PAS-Reaktion an dieser Stelle nicht verstärkt.

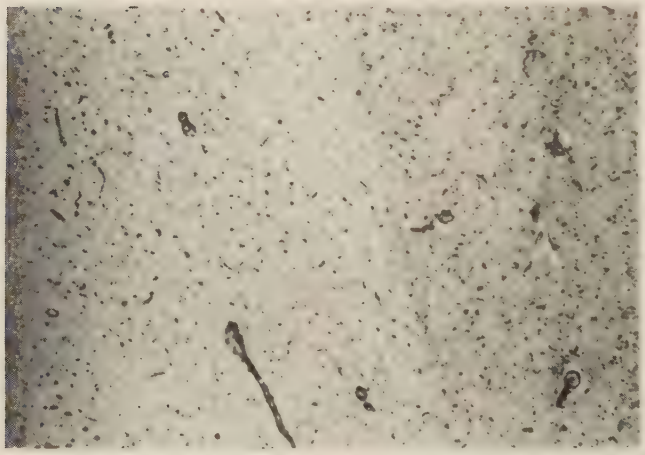


Abb. 31: PAS, Obj. 4: Randzone zum erhaltenen Gewebe (abnehmende PAS-Reaktivität).

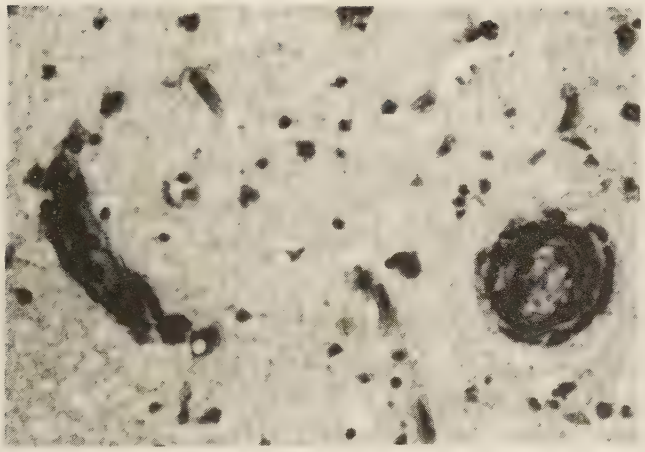


Abb. 32: PAS, Obj. 25: Gefäßwandzellenhyperplasie im erweichten Gewebe.

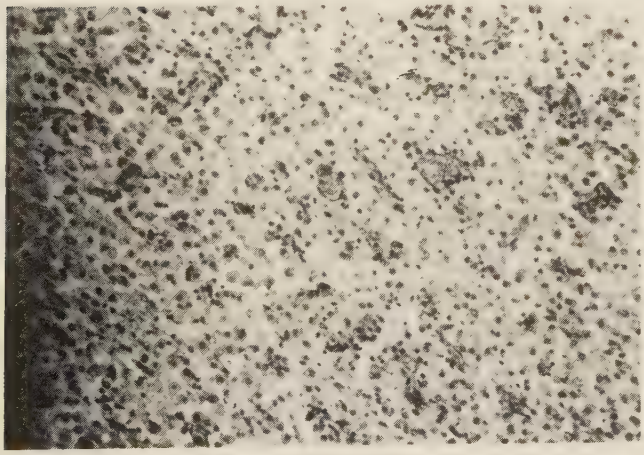


Abb. 33: v. Gieson, Obj. 10: Fettkörnchenzellen und Gefäßproliferation.

Diskussion:

Die eosinophile Nervenzelldegeneration (Abb. 5, 6, 13) ist grundsätzlich in allen Fällen zu finden. Eosinophile Degeneration bedeutet ursprünglich das Verschwinden der Nissl-Schollen und die homogene Eosinophilie des Cytoplasmas, das schrumpft, ebenso wie der Kern. Diesem Bild entsprechen bei der Klüver-Färbung (Abb. 7, 8, 14) Nervenzellen mit dunklem Kern und geschrumpftem, grünem Cytoplasma. In der einfachen Kresyl-Färbung sind diese Zellen chromatolytisch, d.h. kaum oder nicht mehr anfärbbar. Eosinophil degenerierte Nervenzellen traten in allen Fällen in der Nekrose, manchmal auch in der Umgebung auf. Allerdings fanden sich hier seltener die Zeichen stärkerer Schädigung, wie Kernpyknose (bei Fall I und Fall II, Abb. 14) oder Zellzerfall (bei Fall I, Nekrose A). In den Nekrosen selbst häufen sich die schwereren Schädigungsformen - Kernpyknose, Karyolyse und Zellausfälle. In diesem Zusammenhang muß man hervorheben, daß die Kernpyknose offenbar nicht zum Vollbild der eosinophilen Degeneration gehört, weil sie gar nicht in allen eosinophilen Zellen nachweisbar war; man fand nebeneinander eosinophile Nervenzellen mit und ohne Kernpyknose, auch inmitten der Nekrosen (Abb. 23). Man kommt eher zur Vermutung, daß die Zellzerstörung, ausgehend von der eosinophilen Degeneration, über die Stufen Kernpyknose - Karyolyse - Zellzerfall abläuft, daß die eosinophile Degeneration aber auf alle Fälle am Anfang dieser Entwicklung steht. Ein genauer zeitlicher Übergang von einer Stufe zur andern läßt sich jedoch nicht nachweisen, da die verschiedenen Phasen z.T. nebeneinander und außerdem fast in allen Fällen vorkamen. Man kann damit also nur eine Aussage über das Ausmaß, nicht über den Zeitpunkt der Schädigung machen.

Dasselbe gilt für die wechselnd starke Beteiligung der Umgebung (Abb. 7, 13, 14). Im Fall II z.B. findet man ischämische Nervenzellen auch in erhaltenen Rindengebieten. DUBLIN (10) begründet die Schädigung der Umgebung mit dem Druck des ödematösen Gewebes auf die umliegenden Strukturen. Es könnte aber auch eine Hypoxie infolge Mikrozirkulationsstörungen eine Rolle spielen. Zum Vergleich Infarkt und Infarktumgebung führte SCHMITZ-MOORMANN (31) Untersuchungen am Katzenpankreas durch (Ligatur der Arteria lienalis): Er unterscheidet zunächst einen Bereich der totalen von einem der relativen Ischämie und findet dann im erhaltenen Parenchym, nicht nur in der näheren Umgebung des Infarkts, eine Degranulierung und Vakuolisierung des Cytoplasmas, Verklumpung des Ergastoplasmas, interstitielles Ödem, aber keine Kernveränderungen.

Eine PAS-Reaktivität der Nervenzellen (Abb. 11, 23, 30) fand sich in wechselndem Ausmaß in fast allen Präparaten. Als Ursache wird ein Freiwerden von Lipiden und Lipidzerfallsprodukten diskutiert (J.W. LAZAREWICZ, J. STROSZNAJDER and A. GROMEK, 1971 (36)), MASSHOFF et al. (22) untersuchten dieses Problem an Hand der Autolyse von Leber und Pankreas und fanden, daß es mit der Beeinträchtigung der fermenttragenden Systeme nach lipidchemischen Analysen zu einem Phosphatidzerfall kommt, nach 12 Stunden wurden papierchromatographisch Phosphatidzerfallsprodukte nachgewiesen. In den Gliazellen (Abb. 31) ist die PAS-Reaktion wohl auf eine abnorme Glykogenanhäufung zurückzuführen. MOSSAKOWSKI et al. (25) erklären das folgendermaßen: Die durch Sauerstoffmangel geschädigten Neurone sind nicht mehr in der Lage, die Glukose zu utilisieren; sie wird deshalb zu Glykogen aufgebaut und so in den Gliazellen abgelagert.

Über die regressiven Gliaveränderungen in der Nekrose, abgesehen von der Gliaproliferation am Rand der Nekrose, ist keine eindeutige Aussage möglich. Sie scheinen eher von der Intensität als von der

Dauer des Schadens abzuhängen: Die Veränderungen beginnen bereits im Fall II mit Kernpyknose, Karyolyse und Gliareduzierung und finden sich dann in wechselnder Ausprägung in allen Fällen, erst in späteren Stadien kommt es zum totalen Gliazellausfall (Fall VI). COLMANT (5) unterscheidet die Reaktion der Astrocyten von der der Mikroglia: Die Astrocyten sind auf aerobe Energiegewinnung angewiesen und deshalb besonders empfindlich für O_2-Mangel. Die Mikroglia ist dagegen resistenter und unter pathologischen Umständen zu anaerober Energiegewinnung fähig.
Ein spongiöser Randsaum (Abb. 4, 26, 28, 29) war in allen Fällen außer Fall VII, B in verschiedener Stärke vorhanden. Es ist denkbar, daß die ödematöse Randreaktion Teil der allgemeinen Anschwellung des infarzierten Gewebes ist, die an der Grenze zwischen nekrotischem und normalem Gebiet besonders deutlich zur Ausprägung kommt.

Nachdem wir die Erscheinungen besprochen haben, die in allen Fällen aufgetreten sind, müssen wir nun auf Veränderungen eingehen, die evtl. zeitliche Rückschlüsse zulassen. Dabei werden zunächst die Fälle außer acht gelassen, bei denen nebeneinander ischämische Infarkte verschiedenen Alters nachweisbar waren. Später soll versucht werden, auch sie einzuordnen.
Um chronologisch vorzugehen, muß man das Auftreten von Plasma-, Erythro- und Leukocytendiapedese am 1. und 2. Tag (Abb. 3, 9, 12, 13) erwähnen, sie verschwinden dann wieder bis zum 4. Tag. SPATZ (32) beobachtete eine Stase in den Gefäßen und "ganz am Anfang" Leukocytendiapedese.
Am 4. Tag beginnt allmählich die Gliareaktion, zunächst entlang der Randzone, die Gefäßreaktion ist schon etwas deutlicher erkennbar. Eigentlich beginnt die Gefäßreaktion schon früher mit einer starken PAS-Positivität der Gefäßwände (Abb. 10), die auf die baldige Bildung reaktiver Zellformen, besonders Fettkörnchenzellen schließen

läßt. Diese treten dann am 5. Tag auf und sind am 8. Tag besonders häufig (Abb. 24, 33).

Ebenfalls am 4. Tag treten vermehrt Axonschwellungen auf (Abb. 26), noch deutlicher am 5. Tag. Im Fall VII A sind sie bemerkenswert stark PAS-positiv. COLMANT (5) fand diese Axonschwellungen reich an Oxidoreduktasen, die er bereits 12 Stunden nach der Schädigung, aber auch später nachweisen konnte. Als Erklärung stellt er Reparationsvorgänge an den Axonen zur Diskussion.

Die Plasma-, Leukocyten- und Erythrocyten-Diapedesen (Abb. 3, 9, 12, 13, 20, 21) fanden wir im Nekrosebezirk selbst, in der Randzone und teilweise sogar unabhängig von ischämischen Gewebsveränderungen. Nach SPATZ (32) kommen Blutaustritte aber nur in der Nekrose selbst vor, außerdem sollen sie nach SPATZ die graue Substanz bevorzugen, was nach unseren Untersuchungen für die Erythrodiapedesen auch zutrifft. Plasmaaustritte und Leukodiapedesen ließen sich aber in manchen Fällen auch in der weißen Substanz nachweisen. Auch ZÜLCH (35) hatte eine Bevorzugung der grauen Substanz gefunden.

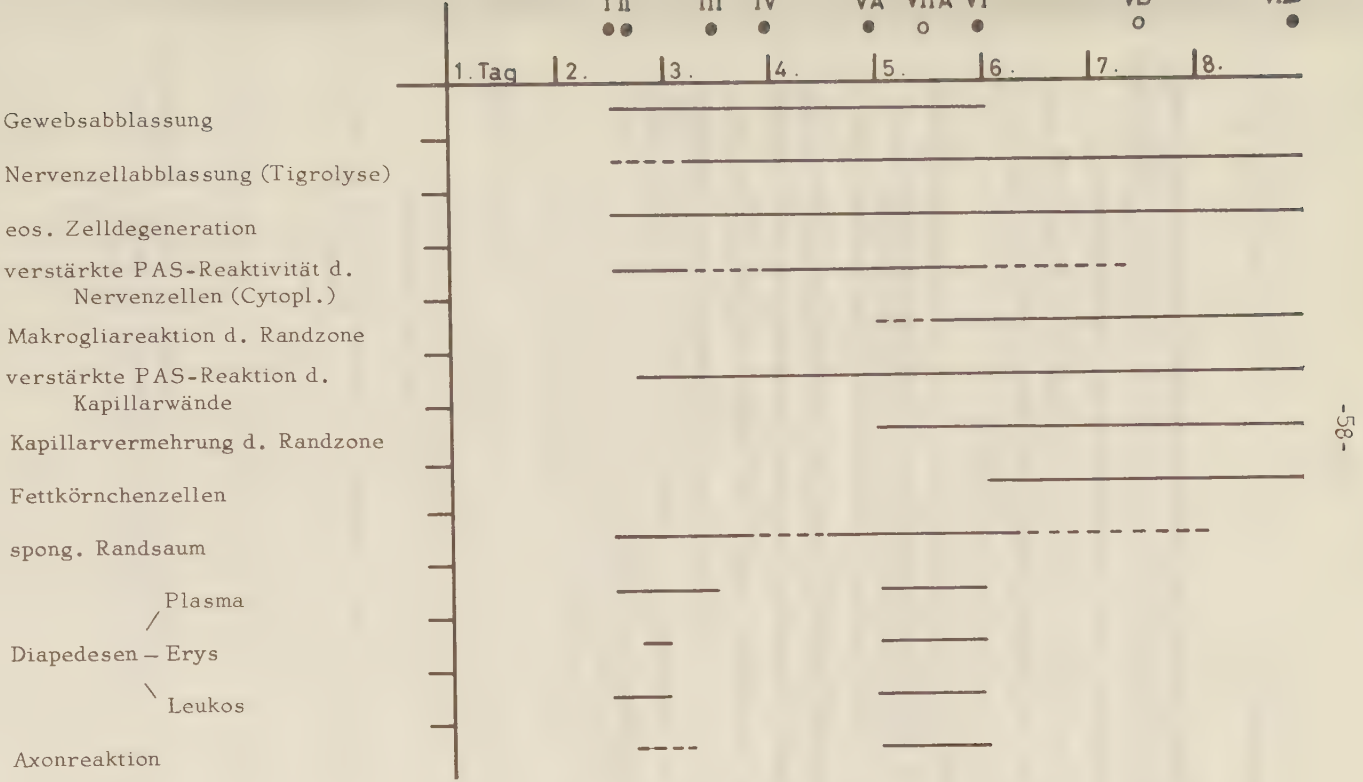
Zu Blutungen in den Infarktbereich kann es aus den vorher stenosierten oder verschlossenen Gefäßen oder aus Anastomosen kommen. Wenn SPATZ (32) sagt: "Von Endarterien sprechen wir im Gehirn überhaupt nicht mehr", dann schränkt er diese Aussage wieder ein, indem er auf die Entstehung von arteriellen Hauptästen im Lauf der phylo- und ontogenetischen Entwicklung und zusätzlich auf die besondere Situation beim alten Menschen hinweist, bei dem die Ausgleichsmöglichkeiten über Anastomosen nicht mehr so groß sind. Die Eröffnung oder Ausbildung von Kollateralen ist abhängig vom Blutdruck, der nach Experimenten von AMES III (1) bei postischämischen Tieren noch ziemlich lange niedrig blieb.

Für die Blutungen aus den ursprünglichen Gefäßen kommen nach ZÜLCH (35) zwei Ursachen in Frage: 1) Eine ischämische Schädigung der Gefäße, durch die eine normale Permeabilität nicht mehr gewährleistet werden kann, und 2) eine erneute Durchblutung nach vorausgegangener

völliger Blutsperre, die schon zur Schädigung des Gewebes geführt hat. Dazu vermuten FISHER und ADAMS (12) entweder eine Auflösung oder Fragmentation des Embolus oder die Lösung des initialen Spasmus. Auffallend oft treten Diapedesen perivasculär bei gestauten Gefäßen auf. SCHEINKER (30) dachte deshalb auch an eine Beeinträchtigung des venösen Abflusses mit Stase durch ein Hirnödem. Ein aktiver Austritt der Leukocyten durch die Gefäßwand scheint ausgeschlossen, weil in den meisten Fällen daneben Erythro- und Plasmadiapedesen zu beobachten sind, also auf irgendeine Weise die Permeabilität gestört sein muß. So kommt man zum Problem der Auflockerung oder Aufhebung der Blut-Hirn-Schranke. Dafür könnten einmal Gerinnungsstörungen verantwortlich sein, zum andern die Gefäßwandschädigung durch die Ischämie. STOCHDORF und MEESSEN (23) halten eine sekundäre Auflockerung der Kapillarwand durch histaminartige Stoffwechselschlacken und Acidose des Parenchyms für wahrscheinlich. HOSSMANN et al. (16) untersuchten die Auswirkung von kurzzeitiger cerebraler Ischämie auf die Gefäßpermeabilität für Enzymproteine und fanden, daß eine Schrankenstörung mit Extravasaten erst bei einer Ischämiedauer auftritt, die weit über die, für eine irreversible Hirngewebsschädigung notwendige, Zeitspanne hinausgeht. OLSSON et al. (26) unterbanden bei Rhesusaffen die Arteria cerebri media dauernd oder vorübergehend, injizierten vor der Tötung der Tiere Evansblau und konnten nach 4 Stunden dauernder Gefäßabklemmung und 2-stündiger Rezirkulation fluoreszenzmikroskopisch Proteine im Hirngewebe nachweisen. Sie machen hypoxisch geschädigte und in ihrer Permeabilität veränderte Gefäße dafür verantwortlich. 1 Tag nach Rezirkulation waren die Gefäße nicht mehr permeabel für die Proteine, die Gefäßwände also wieder intakt. Wurden markierte Proteine unmittelbar nach Beginn der Rezirkulation verabfolgt, traten sie ebenfalls nicht in das Gewebe des Infarktbereichs aus (no-reflow-phenomenon!). Elektronenmikroskopisches Substrat dafür ist bei HOSSMANN (16) eine Schwellung der Endothelzellen, die stellenweise

zum Gefäßverschluß führt. Durch Perfusion mit 6% Dextran, Serum oder Ringerlösung (Spüleffekt) konnten diese Zellschwellungen vermieden werden. CHIANG (4) fand eine Schwellung der perivasculären Gliazellen und "blebs" im Kapillarlumen, die wahrscheinlich von Endothelzellen ausgehen und ins Lumen vorragen oder sich ablösen. AMES III et al. (1) durchströmten Kaninchengehirne, die vorher einer totalen Ischämie ausgesetzt waren, mit Ringerlösung oder Tusche und fanden ebenfalls umschriebene Gebiete, die keine Perfusionsflüssigkeit aufgenommen hatten. Als Ursachen geben sie an: 1. die postischämische Hypotension, 2. eine erhöhte Blutviscosität und 3. das Ödem des umgebenden Gliagewebes und die dadurch bedingte Reduzierung des Kalibers der kleinen Gefäße. Punkt 2 und 3 sind wahrscheinlich auf das Versagen der Na-Pumpe zurückzuführen. Daraus resultiert eine Elektrolyt- und Plasmaverschiebung in das Gewebe.
Auf Grund dieser Ergebnisse soll versucht werden, die Fälle einzuordnen, bei denen nebeneinander ischämische Schäden verschiedenen Alters zu finden waren. Man kann davon ausgehen, daß wenigstens einer dieser Infarkte dem klinischen Bild entsprechen muß. Das wäre im Fall V die Erweichung A: das klinische Ereignis lag 4 Tage zurück. Im Gegensatz zu Fall VI, wo der Tod nach 5 Tagen eintrat, waren hier noch keine Fettkörnchenzellen vorhanden. A ist also vor VI und B eindeutig später einzuordnen (wegen der vermehrten Fettkörnchenzellen). Im Fall VII haben wir 3 Stadien beschrieben (A, B und C). Davon kann C unberücksichtigt bleiben, weil dieser Infarkt wesentlich älter als alle andern und deshalb nicht mehr zum Vergleich heranzuziehen ist. Erweichung B weist Fettkörnchenzellen auf, A nicht, also kann nur B dem 8 Tage zurückliegenden klinischen Ereignis entsprechen. Um nun die verbleibenden Fälle V B und VII A einzugliedern, muß man stärker differenzieren. Fall VII A weist also noch keine Fettkörnchenzellen aber gegenüber V A eine wesentlich deutlichere Gliareaktion der Randzone auf und steht demnach zeitlich

zwischen V A und VI. Im Fall V B ist Gefäß- und Gliareaktion gegenüber VI erheblich verstärkt, besonders die Fettkörnchenzellen sind vermehrt, allerdings noch nicht so stark wie bei VII B, V B gehört also zwischen VI und VII B. Dazu paßt, daß ab Fall V B keine Diapedesen und keine Axonauftreibungen mehr zu finden sind.
Diese Ergebnisse werden in Tabelle 1 zusammengefaßt.
Es erschien uns wichtig, deutlicher als es bisher geschehen ist, auf die Punkte spongiöser Randsaum, Axonschwellung, eosinophile Degeneration und Erythro-, Leuko- und Plasmadiapedesen hinzuweisen. Es ist nicht gelungen, die Pathogenese dieser Erscheinungen eindeutig zu klären. Ebenso war es unmöglich, die Stadien genauer gegeneinander abzugrenzen, wie aus Tab. 1 ersichtlich wird. Den Beginn des Resorptionsstadiums (SPATZ) kann man am 6. Tag ansetzen (Fettkörnchenzellen) und alle Phänomene, die nach diesem Tag nicht mehr nachweisbar sind (Gewebsabblassung, Diapedesen, Axonreaktion, PAS-Reaktivität der Ganglienzellen), als Kennzeichen des Nekrosestadiums auffassen.
Auf den letzten Punkt der Fragestellung, das Herausarbeiten möglichst früher Veränderungen, mußte verzichtet werden, weil unter den uns zugänglichen Fällen keine Fälle vorhanden waren, die eine kürzere Überlebenszeit als 37 Stunden aufwiesen.


III IV VA VIIA VI VB VI
1. Tag
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
Gewebsabblassung
Nervenzellabblassung (Tigrolyse)
eos. Zelldegeneration
verstärkte PAS-Reaktivität d. Nervenzellen (Cytopl.)
Makrogliareaktion d. Randzone
verstärkte PAS-Reaktion d. Kapillarwände
Kapillarvermehrung d. Randzone
Fettkörnchenzellen
spong. Randsaum
Diapedesen – Plasma
Erys
Leukos
Axonreaktion
● dem klin. Bild entsprechende Erw.
o nicht dem klin. Bild entsprechende Erw., u. deshalb nicht exakt einzuordnen
deutlich nachweisbar
nicht sehr intensiv

Tab. 1:

Zusammenfassung:

An 7 Fällen relativ früher Stadien ischämischer Hirninfarkte (37 Stunden bis 8 Tage) wurden histologische bzw. histochemische Untersuchungen durchgeführt. Dabei haben wir besonders auf bisher weniger beachtete Erscheinungen, wie spongiösen Randsaum, Axonschwellungen, eosinophile Degeneration, PAS-Reaktivität der Nervenzellen, Ery-, Leuko- und Plasmadiapedesen, hingewiesen.
Bei dem Versuch, eine zeitlich exakte, evtl. differenziertere Stadieneinteilung als die von SPATZ (Nekrose-, Resorptions- und Cystenstadium) zu finden, gelang es lediglich, den 6. Tag als Beginn des Resorptionsstadiums festzulegen. Wir begründen das mit dem Auftreten der Fettkörnchenzellen an eben diesem Tag und mit dem gleichzeitigen Verschwinden anderer Phänomene, wie Gewebsabblassung, Ery-, Plasma-und Leukodiapedesen, Axonschwellungen und PAS-Reaktivität der Ganglienzellen, die vorher doch mehr oder weniger deutlich in fast jedem Fall nachweisbar waren.

Literaturverzeichnis

1. AMES III, A., R.L. WRIGHT, M. KOWADA, J.M. THURSTONE, G. MAJNO: Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon.
Amer.J.Path. 52, 437-453 (1968)

2. BAKER, R.N., W.S. SCHWARTZ and J.C. RAMSEYER: Prognoses among survivors of ischemic stroke.
Neurology 18, 933-941 (1968)

3. BECKER, N.H. and K.D. BARRON: The cytochemistry of anoxic-ischemic encephalopathy in rats. I. Alterations in neuronal lysosoms identified by acid phosphatase activity.
Amer.J.Path. 38, 161 (1961)

4. CHIANG, J., M. KOWADA, A. AMES III, R.L. WRIGHT, G. MAJNO: Cerebral ischemia. III. Vascular changes.
Amer.J.Path. 52, 455-475 (1968)

5. COLMANT, H.J.: Zerebrale Hypoxie.
Stuttgart: Thieme 1965

6. CROWELL, R.M., Y. OLSSON, I. KLATZO, A. OMMAYA: Temporary occlusion of the middle cerebral artery in the rhesus monkey: Clinical and pathological observations.
Stroke 1, 439-448 (1971)

7. DENNY-BROWN, D., J.S. MEYER: The cerebral collateral circulation. 2. Production of cerebral infarction by ischaemic anoxia and its reversibility in early stages.
Neurology (Minneap.) 7, 567-579 (1957)

8. DIXON, K.C.: Cytochemistry of the cortical ground substance in apoplexy.
J.Path.Bact. 69, 251 (1955)

9. DIXON, K.C.: Persistence of protein in infarcts.
J.Path.Bact. 71, 37-43 (1956)

10. DUBLIN, W.B.: Fundamentals of neuropathology.
Charles C. Thomas Publ. Springfield Illinois USA
S. 51 (1967)

11. DUDLEY, A.W., S. LUNZER, A. HEYMAN: Localization of radioisotope (chlormerodrin Hg-203) in experimental cerebral infarction.
Stroke 1, 143-148 (1970)

12. FISHER, M. and R.D. ADAMS: Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction.
J.Neuropath.exp.Neurol. 10, 92 (1951)

13. GARCIA, J.H., COX, J.V., HUDGINS, W.R.: Ultrastructure of the microvasculature in experimental cerebral infarction.
Acta neuropath. 18, 273-285 (1971)

14. GREENFIELD, J.G., W. BLACKWOOD, A. MEYER, R.M. NORMAN, W.H. McMENEMEY: Neuropathology.
London: Edward Arnold (Publ.) LTD 1960 S. 77-84

15. HAIN, R.F., P.V. WESTHAYSEN, R.L. SWANK: Hemorrhagic cerebral infarction by arterial occlusion. An experimental study.
J.Neuropath.exp.Neurol. 11, 34-43 (1952)

16. HOSSMANN, K.-A., Y. OLSSON: The effect of transient cerebral ischemia on the vascular permeability to protein tracers.
Acta neuropath. 18, 103-112 (1971)

17. JÖRGENSEN, L. and A. TORVIK: Ischemic cerebrovascular diseases in an autopsie series. Prevalence, location, pathogenesis and clinical course of cerebral infarcts.
J.Neurol. Sci. 9, 285-320 (1969)

18. KOWADA, M., A. AMES III, G. MAJNO, R.L. WRIGHT: Cerebral ischemia. I. An improved experimental method for study of cardiovascular effects, and demonstration of early vascular lesion in the rabbit.
J.Neurosurg. 28, 150-157 (1968)

19. LANGE, J.: Die Zirkulationsstörungen.
Handbuch der inneren Medizin, 3. Aufl., Bd. V (Krankheiten des Nervensystems), S. 429, Berlin: Springer 1939

20. LUCAS, B.G.B. and D.H. STRANGEWAYS: The nature of the nerve-cell changes in the hippocampus following Anoxia.
J.Path.Bact. 86, 283-291 (1963)

21. MARX, P.: Die Regulierung der normalen und gestörten Hirndurchblutung sowie ihre Bedeutung für die Therapie des ischämischen Insults.
Nervenarzt 42, 113 ff. (1971)

22. MASSHOFF, W., F. LINDLAR, H.J. STOLPMANN: Morphologische und lipidchemische Untersuchungen zur Autolyse von Leber und Pankreas.
Virch.Arch.path.Anat. 337, 340-352 (1964)

23. MEESSEN, H., O. STOCHDORF: Erweichung und Blutung.
In: Handbuch d.spez.path.Anatomie und Histologie XIII/1. Erkrankungen des zentr. Nervensystems I, Bandteil B, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer Verlag 1957, S. 1384-1416

24. MOLINARI, G.F., F. PIRCHER, A. HEYMAN: Serial brain scanning using technetium 99^{m} in patients with cerebral infarction.
Neurology (17, 627-636 (1967)

25. MOSSAKOWSKI, M.J., LONG, D.M., MYERS, R.E., H.R. de CURET, I. KLATZO: Early histochemical changes in perinatal asphyxia.
J.Neuropath.exp.Neurol. 27, 500-516 (1968)

26. OLSSON, Y., M.R. CROWELL and I. KLATZO: The blood-brain-barrier to protein tracers in focal cerebral ischemia and infarction caused by occlusion of the middle cerebral artery.
Acta neuropath 18, 89-102 (1971)

27. PETERS, G.: Klinische Neuropathologie.
2. Aufl. Stuttgart: Thieme 1970

28. QUANDT, J.: Die cerebralen Durchblutungsstörungen des Erwachsenenalters. Ihre Grundlagen und Klinik.
Berlin: VEB Verlag Vok und Gesundheit 1959

29. RADNER, S., L. SVANBERG: The duration of disturbance in the cerebro-vascular permeability due to circumscribed gross damage of the brain.
Acta psychiat.scand. 24, 167-173 (1949)

30. SCHEINKER, J.M.: Changes in cerebral veins in hypertensive brain diseases and their relation to cerebral hemorrhage.
Arch.Neur. 54, 395 ff. (1945)

31. SCHMITZ-MOORMANN, P.: Morphologische Veränderungen bei partieller Ischämie des Pankreas.
Verhdl.dt.Ges.Path. 53, 262-268 (1969)

32. SPATZ, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns.
Zschr.Neurol. Berlin 167, 301-351 (1939)

33. SYBERS, H.D., M. ASHRAF, J.R. BRAITHWAITE, LOK: Early myocardial infarction, a fluorescent method of detection.
Arch.Path. 93, 49-54 (1972)

34. VANDERHAEGEN, J.J.E.R., W.J. LOGAN: The effect of the pH in the vitro development of Spielmeyer's ischemic neuronel changes.
J.Neuropath.exp.Neurol. 1, 99-104 (1971)

35. ZÜLCH, K.J.: Die Pathogenese von Massenblutung und Erweichung unter besonderer Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte.
Acta Neurochirurgica Suppl. VII, 51-117 (1961)

36. LAZAREWICZ, J.W., J. STROSZNAJDER and A. GROMEK: Free unsaturated fatty acids liberated durring ischemia as inhibitors of a brain energy metabolism.
III. Internat. Meeting of the Internat. Soc. for Neurochemistry, p.1, Budapest 1971, ed. by J. DOMONKOS et al. Budapest: Akadémiai Kiadó 1971.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. W. Schlote für die Überlassung des Themas und für die tatkräftige und geduldige Unterstützung bei dessen Bearbeitung.

Lebenslauf

Als Tochter des Ingenieurs Alex Seidel und seiner Ehefrau Fridl, geb. Lauer, wurde ich, Monika Geiger, geb. Seidel, am 20.8.1948 in Oberndorf am Neckar geboren.

Die Schulzeit verbrachte ich in Oberndorf und Schramberg bis zum Abitur im Sommer 1967.

Nach einem Semester Studium der Biologie an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen begann ich im Sommersemester 1968 das Medizinstudium an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg. Von dort kehrte ich zum Wintersemester 1969/70 nach Tübingen zurück. Im September 1970 legte ich das Physikum ab und beendete das Studium am 1. Februar 1974 mit dem medizinischen Staatsexamen.

Am 10. Oktober 1970 heiratete ich Wolfgang Geiger.